Aus dem Pharmakologischen Institut der Universität Marburg
(Direktor: Prof. Gürber).

Zur Kenntnis der Wirkung von Lokalanaesthetika auf den quergestreiften Froschmuskel

Auszug

aus der

Inaugural-Dissertation

vorgelegt der

Hohen medizinischen Fakultät der Universität Marburg

zur

Erlangung der Doktorwürde in der Zahnheilkunde

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

von

Hermann Spohr
Zahnarzt aus Cassel.

Angenommen von der medizinischen Fakultät Marburg am 3. Januar 1922.
Referent: Prof. Dr. Gürber.

MARBURG
BUCHDRUCKEREI VON JOH. HAMEL
1922

Ueber die tonuslösende Eigenschaft des Novokains, von der E. Meyer und L. Weiler im Jahre 1916 berichteten, entspannen sich zwischen verschiedenen Autoren Meinungsverschiedenheiten bezüglich des Zustandekommens dieser Wirkung des Novokains. Auf der einen Seite (Liljestrand und Magnus[1]) wird die Meinung vertreten, daß es sich um Lähmung proprioreceptiver Nerven im Muskel handle und damit um Unterbindung eines den Tonus hervorrufenden Reflexes; auf der anderen Seite sieht man in dieser Eigenschaft eine grundsätzlich neue Wirkungsweise der Lokalanästhetika direkt auf die Muskelsubstanz (Schmiedeberg[2]), Frank und Katz[3])). — Diese Streitfrage veranlaßte eine Untersuchung des Verhaltens von isolierten Muskeln, die mit einem Lokalanästhetikum mit niedriger Konzentration vorbehandelt wurden, oder während des ganzen Versuches in solchen Lösungen aufgehängt waren, gegenüber Einzelschlägen, tetanischen Reizen, Dehnungen, und Vergiftungen durch Veratrin und Oxalsäure.

Die Dehnungsversuche, bei denen die Kurven des gedehnten Muskels entweder aus den gemessenen Werten der zu den einzelnen Belastungen gehörigen Längenzunahmen graphisch dargestellt oder mittels des Schenck'schen Dehnungszeichners direkt aufgezeichnet wurden, ergaben, daß die Lokalanaesthetika in nicht lähmenden Konzentrationen keinen Einfluß auf die Elastizitätsverhältnisse des Muskels haben. Ebensowenig zeigte sich ein Einfluß auf die durch maximale Oeffnungsschläge erhaltenen isometrischen und isotonischen Zuckungskurven.

Dagegen ergab sich, an der ebenfalls durch maximalen Oeffnungsschlag bewirkten isotonischen Zuckungskurve eines

[1]) G Siljestrand und R. Magnus: „Ueber die Wirkung des Novokains auf den normalen und tetanusstarren Skelettmuskel und über die Entstehung der lokalen Muskelstarre beim Wundstarrkrampf." Pflügers Archiv für die gesamte Physiologie der Menscben und der Tiere. Bd. 176. 3/4.

[2]) Schmiedeberg: „Ueber elastische Verkürzung und aktive Erschlaffung lebender Muskeln." Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie. Bd. 82.

[3]) E. Frank und R. Alex. Katz: „Zur Lehre vom Muskeltonus I." Archiv für experimentelle Phatologie und Pharmakologie. Bd. 90. 3. und 4. Heft.

mit Veratrin (1 : 40000, 1 : 80000) vergifteten Muskels eine Lösung der Veratrinkontraktur, was kurz vor der Niederschrift dieser Dissertation, auch von anderen Autoren (Schüler und Athmer[1]) festgestellt wurde. Ferner fand sich, daß die fibrillären Zuckungen, welche Oxalsäure am Muskel hervorruft, durch schwache Lösungen der Lokalanästhetika (Novokain, Alypin, Stovain und Kokain) aufgehoben oder abgeschwächt werden, und zwar in solchen Konzentrationen, in denen die Erregbarkeit des Muskels noch nicht oder kaum gelitten hat. Es kann sich also dabei nicht schlechtweg um Lähmung gehandelt haben, sondern es scheinen besondere Erregungsformen des Muskels aufgehoben zu sein, während die Entladung auf einen elektrischen Reiz noch bestehen bleibt.

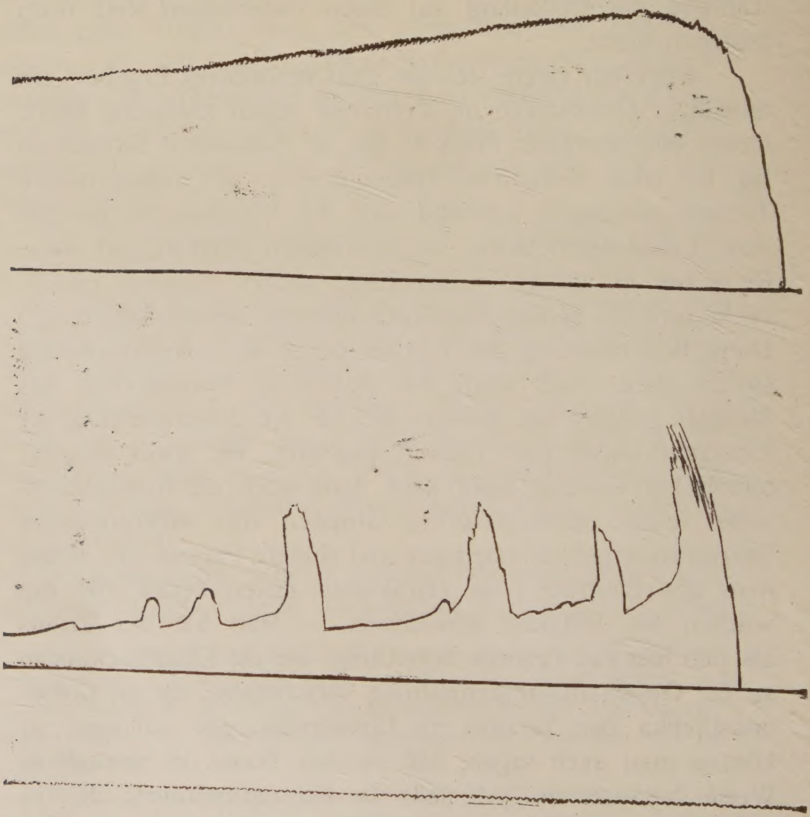
Weiterhin zeigte sich als ganz besonderes Ergebnis ein auffälliger Unterschied im Verhalten gegen tetanische Reize, indem ein normaler Muskel, der in demselben Stromkreis lag, bei einer bestimmten Frequenz einen fast vollkommenen Tetanus zeichnete, während sich die Tetanuskurve des mit dem Lokalanästhetikum vorbehandelten Muskels auf diese Reize hin in anfangs regelmäßige, später regellose Einzelzuckungen von großer Amplitude auflöste. (Siehe Abbildung.) Diese Beeinflussung des Tetanus durch die Lokalanästhetika spricht dafür, daß nicht die eigentliche Kontraktilität des Muskels gelitten hat, sondern daß nur die Verschmelzung der Einzelzuckungen zum Tetanus ausbleibt. Bei etwas längerer tetanischer Reizung sieht man dann auch die Kontraktilität selbst leiden, denn zwischen Gruppen von superponierten Einzelzuckungen schieben sich viel längere Pausen ein, sodaß man den Eindruck von refraktären Zeiten erhält, die mit solchen der Tätigkeit abwechseln. — Man hat den Tonus als den Kitt des Tetanus bezeichnet, der die Einzelzuckungen zu der Gesamtzusammenziehung verschmelze; da die Lokalanästhetika den Tetanus zu Einzelzuckungen auflösen, so könnte man auch sagen, daß sie den Tonus in besonderer Weise herabsetzen, jedenfalls in Konzentrationen, die zu einer Lähmung nicht ausreichen.

---

[1]) I. Schüler und F. Athmer: Ueber den Antagonismus der Lokalanaesthetika gegenüber dem Veratrineffekt am Muskel. Arch. f. exp. Pathologie u. Pharm. Bd. 90. H. 3.

Eine allgemeine Eigenschaft der Narkotika ist diese Wirkung jedoch nicht, denn Alkohol fördert in auffälliger Weise die Verschmelzung der Einzelzuckungen zum Tetanus, ruft also, wie dies auch bei lähmenden Konzentrationen der indifferenten Narkotika zu beobachten ist, eine Neigung zu tonischer Verkürzung hervor.

Wir haben es also bei dieser Tonuslösung mit einer besonderen Wirkung der Lokalanästhetika auf den Muskel zu tun.



Tetanus-Kurven zweier Sartorien eines Landfrosches, oben in Ringerlösung, unten in Novokain-Ringerlösung 1 : 10000. Die Kurven sind von rechts nach links zu lesen.